

Ingrediente da longevidade

Pesquisadores descobrem em animal jovem uma alta concentração de radicais livres. Manipular ainda cedo essas moléculas pode retardar o envelhecimento e aumentar a expectativa de vida

» BRUNA SENSE

A busca pela substância capaz de controlar o envelhecimento e, consequentemente, prolongar a vida percorre a história da humanidade. Em 1956, um cientista chamado Denham Harman ficou conhecido como o pai da teoria dos radicais livres. Segundo essa hipótese, o processo seria provocado por um acúmulo gradual de danos nas células, causados por moléculas de oxigênio altamente reativas: os radicais livres. Cientistas da Universidade de Michigan acabam de descobrir que, ao contrário do que pensava Harman, essas partículas também podem estar altamente concentradas ainda no início da vida, moldando e determinando por quanto tempo o ser, ainda em desenvolvimento, deverá sobreviver.

A equipe da bióloga molecular Ursula Jakob mediu a quantidade de espécies reativas de oxigênio (eros), na qual se enquadram os radicais livres, em vermes *Caenorhabditis elegans* — uma espécie muito usada como modelo na biologia, especialmente em pesquisas sobre o desenvolvimento. Dessa forma, os cientistas puderam identificar os processos que foram afetados pelo estresse oxidativo, estágio em que a quantidade de radicais livres é muito superior ao que o próprio organismo consegue se proteger naturalmente. Os pesquisadores observaram níveis de eros muito diferentes do imaginado durante a vida do animal. “Nós esperávamos, com certeza, ver um aumento dos níveis de eros em animais mais velhos, mas a observação de que os muito jovens transitoriamente também produziram esses altos níveis de oxidantes veio realmente como uma grande surpresa”, declarou Daniela Knoefler, também autora do estudo.

De acordo com os pesquisadores, foi identificado um ciclo de aumento e queda nas taxas de eros nas fases mais jovens e mais velhas do verme. Inicialmente, no período que pode ser considerado a “infância” do nematodo, altos níveis de oxigênio reativo foram detectados. Uma vez que os animais atingiam a fase adulta, essas taxas diminuíram, voltando a subir bem mais tarde. Outro fator chamou ainda mais a atenção dos estudiosos: as variantes mutantes do *C. elegans* que viveram mais tempo também foram aquelas com a melhor capacidade de lidar com o oxigênio reativo e de se recuperar mais cedo. Já aquelas que viveram menos tempo não tiveram a mesma desvantagem. Eles acreditam que a maneira como o organismo lida e se recupera do estresse oxidativo precoce pode ser um presságio da longevidade desse animal.

Ainda não é possível prever se os resultados serão replicados em seres humanos. Os autores lembram, porém, que estudos bastante convincentes realizados com mamíferos já mostraram que a manipulação do metabolismo nas primeiras semanas de vida pode produzir uma desaceleração substancial do processo de envelhecimento e um consequente aumento da expectativa de vida. É também por esse motivo que, agora, a equipe está focada em descobrir qual mecanismo está por trás do acúmulo oxidante precoce e investiga a animadora possibilidade de, por meio da manipulação dos níveis de eros

Ian D. Ching-Sang-Queen's University/Divulgação



O *C. elegans* é um modelo tradicional nas pesquisas de envelhecimento



Nós esperávamos, com certeza, ver um aumento dos níveis de eros em animais mais velhos, mas a observação de que os muito jovens também produziram esse oxidante realmente foi uma grande surpresa”

Daniela Knoefler,
coautora do estudo

em animais ainda jovens, afetar o desenvolvimento natural do organismo.

Reação

O professor da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) Etelvino José Henriques Bechara explica que o conhecimento sobre os processos de redução e de oxidação no organismo humano, também conhecidos como processo redox, é relativamente novo. Com a teoria de Harman, por muito tempo os radicais livres foram vistos como os grandes vilões da saúde dos seres vivos, considerados os principais responsáveis por doenças degenerativas e pelo envelhecimento. Por mais que essas moléculas ainda estejam envolvidas nos dois males, nos anos de 1990, foi descoberto que as espécies reativas de oxigênio também estão por trás de processos vitais da célula. “Elas sustentam o processo celular. É preciso entender que a agressão às moléculas das células é um processo natural, desde que haja um balanço. Os radicais livres são produtos naturais derivados de uma adaptação dos organismos vivos ao mundo aeróbico”, explica o bioquímico.

Segundo Bechara, alguns dados confirmam trabalhos anteriores mostrando que um organismo, seja uma levedura ou um rato, quando exposto a um estresse oxidativo inicial de curta duração, se prepara para uma resposta, no caso de a situação se repetir. Ele tenta se tornar capaz de lutar contra as altas taxas

de eros no futuro, o que pode ocasionar um aumento no tempo de vida. Isso não exclui a teoria de que, ao envelhecer, as moléculas quimicamente agressivas por radicais livres ao longo da vida vão aumentar, resultando no envelhecimento do organismo em questão. “Quando, no início da vida, ele sofre um estresse oxidativo, produz uma série de enzimas que deverão protegê-lo. À medida que se desenvolve, ele está preparado e continua com essa síntese até que as enzimas se tornam tão modificadas pelos radicais livres que não conseguem mais reagir. Elas envelhecem e morrem.”

Transição distante

Uma outra questão é levantada pela pesquisadora Ohara Augusto, do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Processos Redox em Biomedicina (INCT-Redoxoma). “Em uma linha (de pesquisa) muito parecida, vemos crianças com mais problemas de asma hoje. Muitas vezes, elas estão expostas a uma higiene excessiva, mas, para dar força ao sistema imunológico, é importante uma maior exposição ainda na tenra idade”, compara. Relacionando essa questão com os vermes, segundo Ohara, pode-se pensar que eles têm uma alta produção de espécies reativas de oxigênio provavelmente para o reforço do seu sistema antioxidativo.

Ohara reforça que a transposição desse processo para o homem está muito distante, mesmo que o conceito de resistência seja um velho conhecido da medicina. Mas, se o estudo puder ser confirmado em humanos, a manipulação do metabolismo e dos níveis de eros de forma precoce pode ser considerada para retardar o envelhecimento. O pesquisador Elmo Eduardo de Almeida Amaral, do Instituto Oswaldo Cruz, considera que também existe a possibilidade de as eros funcionarem, na verdade, como moléculas sinalizadoras para a modulação do crescimento. Nesse caso, a fim de definir o que deverá ser amadurecido e se desenvolver, os radicais livres poderiam ligar ou desligar enzimas de oxidação. Para desligar, bastaria produzir radicais em excesso, de forma que as enzimas não poderiam lutar contra essa produção, e a molécula “atacada” ficaria inativa.

Se os resultados alcançados pelos pesquisadores da Universidade de Michigan forem fielmente confirmados, os radicais não só deixarão de ser vilões, como passarão a elementos ativos do crescimento do organismo celular, diz Elmo Eduardo. Mas a teoria do envelhecimento se manteria, ressalta o especialista. “Penso num misto das duas teorias. O estudo é revolucionário, mas é bom aguardarmos novas pesquisas, com novos modelos”, afirma.

Efeitos da oxidação

Desde meados da década de 1950, a teoria do estresse oxidativo do envelhecimento postula que o estrago oxidativo nas macromoléculas celulares contribui e até levaria possivelmente ao declínio das funções fisiológicas observado em organismos em envelhecimento. Um nova pesquisa da Universidade de Michigan, no entanto, mostra que essas conclusões podem ser precipitadas.

